TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. KAUFMANN

Professeur à l'École nationale vétérinaire d'Alfort.

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU

LIBRAIRES DE LA SOCIÉTÉ CENTRALE DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

Place de l'École-de-Médecine

—

1903

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

TITRES. — ENSEIGNEMENT. — FONCTIONS.

Élève à l'école vétérinaire de Lyon, de 1875 à 1879 :

Premier prix : 1re année (1876) (médaille d'argent);
Deuxième prix : 2e année (1877) (médaille d'argent);
Deuxième prix : 3e année (1878) (médaille d'argent);
Deuxième prix : 4e année (1879) (médaille d'argent).

Répétiteur attaché à la chaire de physiologie et de thérapeutique générale à la même école, de 1879 à 1882.

Nommé, après concours, chef des travaux de physiologie et de thérapeutique générale (1882).

Nommé, après concours, professeur de physiologie et de thérapeutique générale à l'école d'Alfort (1888).

Membre titulaire de la Société centrale de médecine vétérinaire (1888).

Membre titulaire de la Société de biologie (1889).

Membre titulaire de la Société de thérapeutique.

Membre titulaire de la Société vétérinaire pratique.

Membre correspondant de nombreuses Sociétés vétérinaires françaises et étrangères.

Président de la Société centrale de médecine vétérinaire (1900).

Délégué du ministère de l'Agriculture aux Congrès de physiologie de Bâle, Liége, Berne et Cambridge.

Chargé de missions scientifiques par le ministère de l'Agriculture en Allemagne, Belgique, Hollande et Danemark.

Lauréat de l'Académie de médecine : prix Orfila (1888).

Lauréat de l'Académie des sciences ; deux fois :

Prix Pourat (1894).
Prix Pourat (1897).

Chevalier du Mérite agricole (15 juillet 1889).

Officier du Mérite agricole (1er avril 1895).

Officier d'Académie (16 février 1899).

A. — PHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

1° Sur les actions vaso-motrices symétriques.

(En collaboration avec M. le professeur J. Tessier.)

(*C. R. de l'Académie des sciences*, 30 mai 1881.)

Depuis les recherches de Brown-Séquard et Tholozan sur les symétries vaso-motrices, on sait que, en déterminant un resserrement vasculaire d'un côté du corps, on provoque une constriction analogue du côté opposé ; et qu'au contraire une dilatation vasculaire entraîne une dilatation symétrique.

M. Kaufmann et J. Tessier ont fait sur le chien des expériences précises qui prouvent qu'il existe certaines conditions physiologiques (l'épuisement du système nerveux entre autres) qui s'opposent à la réalisation des lois de Brown-Séquard et Tholozan sur les symétries vaso-motrices. Ils ont réalisé expérimentalement des cas dans lesquels, en produisant une constriction vasculaire du côté gauche, on entraînait une dilatation du côté droit ou inversement.

Ces faits, qui concordent du reste avec certains résultats expérimentaux obtenus sur l'homme et signalés par Vulpian dans ses leçons sur les vaso-moteurs, permettent de nous rendre compte, sans les trouver paradoxaux, de certains changements de vascularisation et de température observés en neuropathologie, principalement dans l'histoire du transfert de la sensibilité.

2° Étude expérimentale sur la pathogénie du transfert.

(*Thèse du Dr Baillet*. Lyon, 1881.)

Dans cette thèse sont rapportées deux expériences faites sous la direction de M. Kaufmann. En présence des données qui en découlent, il paraît mal aisé de nier l'importance des actions vasculaires dans la production du phénomène du transfert.

3° Recherches sur l'infection produite par l'Aspergillus fumigatus.

(In *Lyon médical*, 1882, et *Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie*, 1882.)

De ces recherches expérimentales, il faut conclure : 1° que l'Aspergillus fumigatus développé sur du pain produit, chez le lapin, une infection mortelle lorsqu'on injecte les spores directement dans les veines à la dose minime de moins de un dixième de milligramme; 2° que son adaptation préalable à un milieu de culture liquide et alcalin et à la température de 39° C. est inutile; 3° que les spores d'Aspergillus fumigatus exposées à la température ambiante conservent leur propriété infectieuse intacte pendant plus de six mois.

4° Sur l'infection aspergillaire expérimentale par les voies digestives et respiratoires.

(*Lyon médical*, 1882.)

On a fait ingérer à des lapins avec les aliments et les boissons des spores d'Apergillus fumigatus. Aprés quelque temps de ce régime, les animaux ont perdu l'appétit et ont dépéri. On les a sacrifiés, et à l'autopsie on a constaté, sur tous, des lésions pulmonaires consistant dans des petites nodosités blanches tuberculiformes. Ces lésions ne renfermaient ni mycélium ni spores d'Apergillus nettement visibles au microscope. On pense néanmoins qu'elles ont été produites par la végétation du champignon qui s'est détruit consécutivement. En tout cas, les faits exposés démontrent que l'ingestion et l'inhalation des spores d'Apergillus fumigatus sont dangereuses, puisque sur des animaux en parfaite santé il peut en résulter des lésions pulmonaires plus ou moins graves.

5° Étude expérimentale sur la discordance des mouvements respiratoires.

(*Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie*, juillet 1884 et janvier 1885. — *Revue de médecine vétérinaire*, 1885.)

Les résultats expérimentaux obtenus m'ont permis de formuler une loi générale embrassant tous les cas possibles de discordance des mouvements respiratoires costaux et abdominaux. Toutes les fois que l'action respiratoire diaphragmatique et l'action costale ne sont plus dans leur rapport normal, il y a discordance des mouvements respiratoires; cette discordance est complète si l'un des facteurs est réduit à zéro; elle est incomplète

si l'un des facteurs est simplement diminué d'une façon absolue ou relative. Expérimentalement on produit la discordance complète soit par la section des nerfs diaphragmatiques, soit par celle de la moelle épinière dans la région cervicale inférieure. La discordance incomplète s'observe dans tous les cas où l'on apporte un obstacle plus ou moins grand à l'hématose.

6° La glycose, le glycogène, la glycogénie en rapport avec la production de la chaleur et du travail mécanique dans l'économie animale.

(En collaboration avec M. le professeur A. Chauveau.)

Ces recherches expérimentales ont été entreprises dans le but d'étudier les rapports qui peuvent exister entre la fonction glycogénique d'une part, la production de la chaleur et le travail musculaire d'autre part.

A l'époque de la découverte de la fonction glycogénique du foie, Cl. Bernard croyait que le sucre incessamment versé dans le sang était détruit dans le poumon. Mais peu après (1856) A. Chauveau a montré que la destruction du sucre n'est pas localisée dans le poumon, qu'elle se fait dans tous les organes. En effet dans les vaisseaux de la grande circulation, le sang veineux contient moins de sucre que le sang artériel ; les capillaires sont donc réellement le foyer de la destruction du sucre.

Or c'est également dans les capillaires de la circulation générale que se passent les phénomènes de combustion, source de la chaleur animale. Y a-t-il une relation entre l'activité de la disparition du sucre dans le réseau capillaire d'un organe et son activité thermogène ? telle est la première question dont nous avons cherché la solution.

En comparant chez le cheval le sang de deux organes, dont l'activité thermogène à l'état physiologique est très différente comme dans une glande et un muscle, on constate toujours que la destruction incessante du sucre est beaucoup plus active dans le muscle, c'est-à-dire dans celui des deux organes où les combustions organiques le sont elles-mêmes davantage ; en d'autres termes, la quantité de chaleur produite au sein des tissus animaux, toujours proportionnelle à l'intensité des combustions, se montre également en rapport avec l'absorption de la glycose du sang dans le système capillaire. Ce fait entièrement nouveau a été démontré en déterminant par l'analyse comparative du sang artériel et du sang veineux de la glande parotide et du muscle masséter chez le cheval d'une part les quantités d'oxygène absorbé et d'acide carbonique produit dans les capillaires, d'autre part la quantité de glycose qui disparaît en même temps du sang dans ces mêmes capillaires. Pour faire ces expériences, on a choisi deux organes appartenant au même groupe fonctionnel : le muscle masséter et la glande parotide. Le sang qui arrive à ces organes a été pris dans le tronc commun de leurs vaisseaux artériels : la carotide. Quant au sang qui en sort, il a été puisé dans une des veines spéciales émergeant de l'organe : la veine maxillo-musculaire pour le masséter et une veine auriculo-parotidienne pour la glande parotide. Le sang a été puisé simultanément au sein des vaisseaux afférents et efférents, condition nécessaire pour obtenir de bonnes analyses comparatives. De plus, on a déterminé le débit du sang dans chacun des organes compa-

rativement à l'état de repos et à l'état d'activité physiologique. Dans une première série d'expériences, nous avons étudié les relations entre l'intensité des combustione et de la consommation de la glycose à l'état de repos des organes envisagés; dane une deuxième série, on a fait cette même étude pendant que ces organes exécutaient leur travail physiologique naturel, c'est-à-dire pendant la mastication des aliments. Le cheval se prête admirablement à ce genre d'expériences. Il mange à la volonté de l'expérimentateur et n'est pas troublé dans son repas par les opérations nécessaires à l'extraction des échantillons de sang. De l'étude que nous avons faite dans ces conditione entièrement physiologiques, découlent les conclusions suivantes :

Pendant le travail qui s'accomplit dans les organes en état d'activité physiologique, la quantité de glycose qui disparaît dans le système capillaire devient plus considérable et est proportionnelle à la suractivité des combustions excitées par la mise en jeu des organes, c'est-à-dire qu'il y a peu de sucre consommé en plue dans les organes où cee combustions sont peu augmentées, comme dans les glandes et qu'il y en a beaucoup dans les organes, comme les muscles, où la suractivité des combustions est grande.

Dans ces recherches, nous nous sommes préoccupés aussi de la disparition du glycogène sous l'influence du travail du muecle. Pour cela, nous avons analyeé deux fragments musculaires, enlevés chez le même animal, l'un au masséter gauche en repoe depuis longtemps, l'autre au masséter droit après une demi-heure de mastication. Toujours nous avons vu la quantité de glycogène diminuer dane le muscle sous l'influence de la contraction physiologique. Il se dégage encore de notre étude un autre fait important : c'est la participation du foie à l'accomplissement du travail mueculaire. Nous avons constaté que la glande hépatique se met à fonctionner plus activement en tant qu'organe glycogène, chaque fois qu'il se produit du travail, c'est-à-dire une consommation active de sucre quelque part dans l'économie.

Ces résultats complètent ceux obtenus par A. Chauveau en 1856. Dès cette époque, A. Chauveau avait signalé le fait suivant, à savoir, qu'à la limite extrême de l'abstinence prolongée, le foie ne recevant plus de l'économie épuisée les matériaux nécessaires à l'exercice de la fonction glycogénique, le sucre disparaît complètement de la masse du sang, d'où arrêt des combustions, refroidissement, mort.

Tant que le foie fournit du eucre au sang en quantité suffisante, l'animal continue à produire la quantité de chaleur nécessaire au travail des organes et à l'entretien de la température du corps. Quand la fonction glycogénique se ralentit, le sucre disparaît du sang et alore les combustions organiques s'arrêtent et la mort arrive par arrêt de la calorification.

Nos recherchee ont été publiées dans les trois notes suivantes :

7° Calorification dans les organes en repos.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CIII, 22 novembre 1886.)

8° Calorification dans les organes en travail.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CIII, 29 novembre 1886.)

9° Ébanche d'une détermination absolue de la proportion dans laquelle la glycose concourt à la production de la chaleur et du travail mécanique. Rôle du foie. Conclusions.

10° Relations entre le travail chimique et le travail mécanique des muscles.

(En collaboration avec M. le professeur Chauveau.)

La question des rapports existant entre le travail chimique et le travail mécanique des muscles est une des plus importantes de la physiologie générale.

Les recherches expérimentales que nous avons entreprises sur cette vaste question ont eu pour but de déterminer pour un poids donné de tissu musculaire vivant et pour toutes les conditions normales et régulières de ce tissu : 1° la quantité de sang qui le traverse dans l'unité de temps, pour alimenter sa nutrition ; 2° le poids de l'oxygène qu'absorbe ce tissu et l'acide carbonique qu'il excrète dans la même unité de temps ; 3° celui des substances qui fournissent le carbone contenu dans ce dernier gaz. En d'autres termes, nous cherchions à fixer l'activité spécifique des échanges intramusculaires, c'est-à-dire le coefficient de l'activité nutritive et respiratoire du tissu musculaire en repos et en travail.

Nous avons expérimenté sur le muscle releveur propre de la lèvre supérieure du cheval. Ce muscle est facilement accessible et doué de l'avantage d'entrer, à la volonté de l'opérateur, en état de repos ou d'activité physiologique, sa fonction étant intimement liée à l'exercice de la mastication. De plus, très souvent il n'offre qu'une seule veine, ce qui permet de recueillir la totalité du sang qui sort de l'organe. On peut donc peser le sang qui traverse le muscle dans un temps donné, l'analyser, le comparer au sang qui y pénètre et rapporter au poids du muscle les résultats obtenus. Avec ces éléments, il nous a été facile de calculer, pour un gramme de tissu musculaire et une minute de temps, l'activité spécifique ou les divers coefficients des échanges nutritifs et respiratoires qui se passent dans le muscle en repos et en travail.

Voici les conclusions principales de ces recherches :

1° La quantité de sang qui passe dans une minute à travers le tissu musculaire est en moyenne de 0,175 du poids du muscle en état de repos et de 0,850 du poids du muscle en état d'activité physiologique. La circulation est donc près de cinq fois plus active pendant le travail que pendant le repos du muscle.

2° La quantité d'oxygène que le sang abandonne en une minute au muscle est de 0,00000690 du poids du muscle à l'état de repos et de 0,00014100 à l'état d'activité. Pendant la contraction physiologique, la quantité d'oxygène est donc environ vingt-cinq fois plus grande dans le muscle qu'à l'état de repos.

3° La totalité de l'oxygène absorbée par le muscle en repos ne se retrouve pas dans l'acide carbonique cédé au sang par le muscle. Donc, pendant le repos, le muscle emmagasine de l'oxygène. Ce résultat confirme les résultats anciens de Pettenkofer et Voit.

4° Pendant le travail, l'acide carbonique excrété contient une quantité d'oxygène plus grande que celle qui est absorbée par le muscle. Donc l'oxygène emmagasiné dans le muscle pendant le repos est utilisé pendant le travail.

5° Il en est de même en ce qui concerne le carbone. Pendant le repos, il y a fixation de carbone dans le muscle sous forme de glycogène et pendant le travail musculaire ce glycogène est utilisé, il s'oxyde, d'où l'excédent de l'acide carbonique excrété.

Ces résultats sont consignés dans les trois notes suivantes :

11° Expériences pour la détermination du coefficient de l'activité nutritive et respiratoire du muscle en repos et en travail.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CIV, 23 avril 1887.)

12° Conséquences physiologiques de la détermination de l'activité spécifique des échanges ou du coefficient de l'activité nutritive et respiratoire dans les muscles en repos et en travail.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CIV, 16 mai 1887.)

13° Méthode pour la détermination de l'activité spécifique des échanges intramusculaires ou du coefficient de l'activité nutritive et respiratoire des muscles en repos et en travail.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CIV, 25 mai 1887.)

14° Nouveaux documents sur les relations qui existent entre le travail chimique et le travail du tissu musculaire.

(En collaboration avec M. le professeur A. Chauveau.)

Dans ces expériences faites sur les releveurs propres de la lèvre supérieure chez le cheval, on a cherché à comparer le travail mécanique produit par les muscles au travail chimique concomitant.

Quand l'animal mange, les deux muscles releveurs agissent synergiquement sous l'influence de la même excitation nerveuse. Si le tendon de l'un est coupé en travers, ce muscle continue à se contracter comme son congénère, mais sa contraction se fait à vide, elle ne produit aucun travail mécanique.

En étudiant par ce procédé l'influence que la suppression du travail mécanique du muscle exerce sur son travail chimique, on est arrivé à cette conclusion que l'annihilation du travail mécanique du muscle ne diminue pas notablement l'activité de l'absorption de l'oxygène. Donc le muscle qui se contracte à vide, c'est-à-dire sans produire de travail mécanique est le siège d'un travail chimique à peu près aussi actif que celui qui produit du travail mécanique par sa contraction.

Comme le travail mécanique produit par le muscle à tendon intact détourne une certaine quantité d'énergie chimique pour la production du travail accompli, sa température doit s'élever moins que celle du muscle à tendon coupé. L'expérience a confirmé cette théorie. En effet, un faible surcroît d'échauffement compense ou tend à compenser dans le

muscle à tendon coupé le travail mécanique supprimé. On doit conclure aussi de ce fait que le travail chimique du muscle est lié à l'accomplissement du raccourcissement et non à la production du travail mécanique.

En mesurant le surcroît de chaleur produit dans le muscle qui se contracte à vide et en comparant cette quantité au travail mécanique produit quand le tendon est intact, on arrive à cette conclusion que le travail n'absorbe qu'une faible quantité de l'énergie chimique, environ le dixième de la quantité totale.

Nos résultats sont consignés dans les trois notes suivantes :

15° De l'activité nutritive et respiratoire des muscles qui fonctionnent physiologiquement sans produire de travail mécanique.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CIV, 20 juin 1887.)

16° De la quantité de chaleur produite par les muscles qui fonctionnent utilement dans les conditions physiologiques de l'état normal.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CV, 8 août 1887.)

17° Du coefficient de la quantité de travail mécanique produit par les muscles qui fonctionnent utilement dans les conditions physiologiques de l'état normal.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 16 août 1887.)

18° Recherches expérimentales sur la circulation dans les muscles en activité physiologique.

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, avril 1892.)

Dans ces recherches, j'ai eu en vue surtout l'étude des modifications vasculaires intra-musculaires pendant la contraction rythmée physiologique. J'ai utilisé le cheval, animal très docile peu sensible aux vivisections et chez lequel il est aisé de mettre à volonté en activité physiologique les muscles masticateurs en lui offrant un aliment appétissant comme l'avoine. Les masséters en raison de leur volume, de la position superficielle de leurs vaisseaux conviennent tout particulièrement pour une étude de ce genre.

L'observation directe du sang par la veine maxillo-musculaire et l'emploi des appareils graphiques m'ont donné des résultats très intéressants relatifs aux modifications de l'activité circulatoire, aux actions nerveuses vaso-dilatatrices, aux intermittences circulatoires rythmées en rapport avec les contractions rythmées et aux modifications que le fonctionnement musculaire apporte dans les caractères du pouls artériel.

Les conclusions générales peuvent être résumées comme suit :

1° Le fonctionnement rythmé physiologique des muscles excités par la volonté est

accompagné d'une suractivité circulatoire considérable, due à une énorme vaso-dilatation des vaisseaux intramusculaires et d'une accélération du jeu du cœur.

2° La vaso-dilatation intramusculaire s'établit au moment précis où les muscles entrent en fonction, elle se maintient pendant toute la durée du travail et disparaît ensuite graduellement après le retour de l'état de repos. Elle a pour conséquence un abaissement prononcé de la pression sanguine dans les artères qui pénètrent dans le muscle en activité, et une élévation considérable de la pression dans les veines émergentes correspondantes.

3° A chaque raccourcissement rythmé, le sang qui remplit le réseau capillaire du muscle est lancé avec force dans les veines, d'où un pouls veineux musculaire. En même temps, le sang des petites artérioles musculaires est refoulé vers les gros troncs artériels, ce qui produit un pouls artériel d'origine périphérique. Le rythme du pouls veineux et du pouls artériel périphérique est étroitement lié au rythme de la contraction musculaire elle-même.

4° Pendant la période d'activité des muscles, la pression veineuse musculaire devient plus forte que la pression artérielle correspondante, elle peut même devenir plus forte que celle des troncs artériels voisins du cœur. Cette énorme distension des veines explique la production facile des varices sous l'influence du travail musculaire exagéré.

5° La circulation des muscles en contraction physiologique est soumise à deux influences opposées; d'une part, la vaso-dilatation favorise l'arrivée du sang dans leur tissu ; d'autre part, les raccourcissements produisent une compression mécanique des vaisseaux qui a pour effet d'interrompre momentanément la circulation. Pendant le raccourcissement, le muscle est anémié par compression mécanique de ses vaisseaux; pendant les relâchements rythmiques, il est au contraire fortement congestionné. Quand l'activité musculaire cesse complètement et que le muscle se met au repos, la vaso-dilatation disparaît assez rapidement et est remplacée par une vaso-constriction accompagnée d'une diminution de l'activité circulatoire.

6° L'activité musculaire physiologique soulage le système artériel en y diminuant la pression du sang ; elle surcharge au contraire le système veineux en y augmentant la pression.

19° Influence des mouvements musculaires physiologiques sur la circulation artérielle et cardiaque.

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, n° 3, juillet 1892.)

Dans ces recherches, j'ai enregistré la pression carotidienne chez le cheval marchant à l'allure du pas, dans un manège appelé trépigneuse qui se compose d'un tablier sans fin disposé en plan incliné que l'animal fait mouvoir par son propre poids. Des tracés recueillis ainsi sur l'animal en marche on peut tirer les conclusions suivantes :

1° L'exercice musculaire modéré facilite la circulation générale en augmentant simultanément et parallèlement le débit des artères et du cœur.

2° L'exercice musculaire violent, sans entraînement préalable est rapidement accompagné de l'impuissance du cœur. Alors les systoles cardiaques, malgré leur grande fréquence,

sont impuissantes pour alimenter convenablement le système artériel fortement dilaté à sa périphérie par le fonctionnement musculaire, et la pression artérielle s'abaisse notablement.

3° L'entraînement progressif agit non seulement en augmentant la puissance et la résistance à la fatigue des muscles, mais surtout en adaptant la puissance de contraction du muscle cardiaque aux besoins circulatoires du système locomoteur.

20° Du venin de la vipère aspic.

(*Mémoire de l'Académie de médecine*, 1888.)

Dans ce mémoire sont publiés les résultats de mes premières recherches expérimentales sur le venin de la vipère aspic. Ils peuvent être résumés comme suit :

1° Le venin pur est exempt de microbes. Ceux-ci ne jouent aucun rôle dans sa toxicité.

2° Récolté aseptiquement, il peut être conservé à l'état liquide dans des tubes capillaires soudés. Dans ces conditions, son activité s'atténue graduellement, mais ne disparaît pas même après six mois.

3° Desséché à basse température, le venin conserve toute son activité pendant plusieurs mois.

4° Injecté directement dans les veines d'un animal, le venin produit des effets avec une rapidité presque foudroyante. Ces effets consistent dans des troubles nerveux, circulatoires et digestifs. Les troubles nerveux s'annoncent par une excitation primitive de courte durée à laquelle succède un assoupissement qui dure jusqu'à la mort. Les facultés intellectuelles sont conservées, la sensibilité générale s'éteint rapidement ainsi que les mouvements volontaires et réflexes. Les troubles circulatoires consistent : dans un abaissement énorme de la pression artérielle, une accélération considérable du pouls, un affaiblissement de la puissance de contraction du cœur, une vaso-dilatation souvent accompagnée d'hémorragie dans les viscères, principalement dans les organes digestifs. La respiration et la calorification ne subissent pas d'altérations profondes ; ces fonctions sont simplement diminuées. Pendant l'action du venin, les animaux montrent souvent de l'hématurie, des nausées, des vomissements et des évacuations alvinee sanguinolentes.

5° Les lésions consistent dans des congestions énormes, des extravasations sanguines siégeant dans la muqueuse gastro-intestinale, le mésentère, le rein, le foie, l'endocarde, la muqueuse vésicale et les muscles. — Le sang éprouve une altération manifeste. Il devient plus fluide, moins coagulable, ses globules perdent leur forme discoïde et deviennent sphériques, ils conservent la propriété d'absorber l'oxygène au contact de l'air.

6° La mort dans l'envenimation doit être attribuée à l'apoplexie gastro-intestinale et surtout à l'action etupéfiante exercée directement sur le système nerveux.

7° La respiration s'éteint avant le cœur. Le ventricule droit survit au ventricule gauche ; les oreillettes survivent aux ventricules.

8° Immédiatement après la mort, les nerfs moteurs et les muscles restent excitables par l'électricité. Il n'y a d'exception que pour les nerfe diaphragmatiques qui sont souvent complètement inexcitables.

9° Lorsque le venin est injecté dans l'épaisseur des tissus ou sous la peau, il se produit des effets locaux et des effets généraux. Les effets locaux consistent dans une tuméfaction plus ou moins volumineuse, d'une coloration violette ou noira, due à l'extravasation sanguine et séreuse. Le venin injecté soue la peau diffuse lentement dans les portions voisines et les altère de proche en proche. Le venin ne s'altère pas dans les tissus lésés, il peut en étre retiré avec toute son activité. La sérosité exprimée des lésions locales posséde les effets ordinaires du venin lorsqu'on l'inocule à un animal. Le venin qui a paesé à l'absorption ne s'accumule ni dans le foie, ni dans le rein, ni dans les centree nerveux. La sérosité exprimée de ces tissus reste sans effet sur les animaux auxquels on l'inocule.

10° Les inoculations répétées de faibles doses de venin communiquent aux animaux une certaine tolérance contre les doses fortes.

11° Le venin n'agit pas sur la vipère elle-même.

12° Les meilleurs antidotes locaux du venin sont le permanganate de potasse en solution aqueuse à 1 p. 100 et l'acide chromique en solution aqueuse au même titre. Ces liquides enrayent sûrement les désordres locaux et atténuent considérablement lee effets généraux et cela sans qu'il y ait à redouter d'accidents.

21° Sur la vipère et son venin.

(*Bulletin de l'Agriculture*, 1889. — *Rapport au ministre de l'Agriculture.*)

Dans ce travail, on s'attache surtout à l'étude de la distribution géographique de la vipère en France, à l'exposé des accidents produits chez l'homme et les animaux domestiquee par les morsures de ce reptile venimeux, aux moyens à employer pour prévenir cee accidents ou pour les guérir et aux mesures administratives qu'il conviendrait de prendre pour empêcher la propagation des vipères et pour arriver à leur destruction complète. En partant d'une statistique officielle faite dans les trois départements de la Franche-Comté, je montre l'importance de la prime sur la destruction. Pour que la prime produise tout son effet, il faut qu'elle soit assez élevée pour assurer un gain rémunérateur à ceux qui pratiquent la chasse des vipères ; il faut de plus qu'elle porte de préférence sur les reptiles tués au printemps et qu'elle soit plus élevée pour les vipères que pour les vipereaux.

22° Le hérisson destructeur des vipères.

(*Recueil de médecine vétérinaire*, octobre 1890.)

Quand on enferme ensemble dans une cage un hérisson et une vipère, on peut assister à un combat des plus curieux et duquel le hérisson sort toujours victorieux. La hérisson en s'avançant vers le reptile abaisse son museau et le cache sous les épines qui surmontent sa tête et qui forment un véritable casque armé de pointes aiguës. Au moment où le

hérisson ainsi protégé arrive près du reptile pour le saisir, celui-ci, la gueule largement ouverte et les crochets à venir saillants, cherche à frapper le museau de l'agresseur; mais ses coups au lieu de porter directement sur la peau tombent sur les épines, et le venin lancé se perd inutilement. Après avoir frappé ainsi à plusieurs reprises sans résultat, la vipère cherche à fuir, mais le hérisson la saisit et la mord vigoureusement. Pendant la lutte qui se poursuit alors, le reptile frappe encore des coups répétés, souvent ses crochets pénètrent dans le museau du hérisson; mais celui-ci se soucie peu de ces morsures tardives, il n'en est nullement impressionné parce que la provision de venin est épuisée, et que par conséquent les crochets ne peuvent lui inoculer qu'une quantité de venin insuffisante. Il finit par saisir le reptile par le cou et la tête, le tue assez rapidement, et le dévore ensuite. Le hérisson est moins sensible au venin de la vipère que les autres animaux, mais il ne faudrait pas croire qu'il jouit de l'immunité complète. En effet, j'ai tué plusieurs hérissons en leur inoculant à chacun une grosse goutte de venin frais sous la peau. Il est bien certain que si le hérisson était atteint au museau par la première morsure du reptile, il succomberait souvent ou en tout cas serait intoxiqué plus ou moins.

Le hérisson étant un excellent destructeur de vipères, il conviendrait de favoriser sa multiplication dans les régions infestées de ces dangereux reptiles.

23° Les vipères de France. Envenimation. Traitement.

(Un volume de 180 pages, 1 planche. Éditeurs Asselin et Houzeau. Paris.)

24° Le traitement des morsures de serpents.

(*Revue scientifique*, 8 février 1890.)

25° Action du venin et du sang de la vipère aspic sur la pression artérielle.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 25 juillet 1890.)

26° Sur les principes actifs du venin de vipère. Vaccination contre l'envenimation.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1894.)

27° Sur les animaux à sang froid réfractaires aux effets toxiques du venin de la vipère.

(*Recueil de médecine vétérinaire*, 1891.)

28° Méthode pour servir à l'étude des transformations chimiques intra-organiques et de l'origine immédiate de la chaleur dégagée par l'homme ou l'animal.

(*Archives de physiologie*, n° 2, avril 1896.)

La méthode que j'ai appliquée dans cette étude consistait à déterminer, simultanément et directement sur le même sujet d'expérience, les échanges respiratoires, l'excrétion azotée totale et la chaleur dégagée. J'ai pu déterminer toutes ces quantités à l'aide d'une enceinte calorimétrique à parois métalliques ayant une capacité de 2600 litres dans laquelle l'animal était enfermé. Immédiatement avant l'introduction de l'animal dans le calorimètre, sa vessie était vidée à l'aide de la sonde. On procédait de même à la fin de l'expérience. L'urine recueillie à la fin était ajoutée à celle que l'animal a pu émettre pendant la durée de l'épreuve. On avait ainsi toute l'urine excrétée pendant la durée totale de l'expérience. Il était facile ensuite de déterminer l'azote total par le procédé de Kjeldahl amélioré. La valeur des échanges respiratoires était déterminée par l'analyse eudiométrique de l'air de l'enceinte à la fin de chaque expérience. Connaissant la capacité de l'enceinte hermétiquement close, la proportion centésimale de chacun des gaz oxygène et acide carbonique, rien n'était plus simple que de connaître la quantité totale d'oxygène disparue, la quantité d'acide carbonique dégagée pendant la durée totale de l'expérience. La mesure de la chaleur dégagée a été obtenue par le procédé déjà employé autrefois par Hirn, consistant dans la mesure de la différence de la température de l'intérieur et de l'extérieur de la chambre calorimétrique. Pour mesurer ces températures, j'ai utilisé des thermographes très sensibles, construits spécialement dans ce but, et permettant d'apprécier facilement les dixièmes de degré.

A l'aide de cette méthode, j'ai pu montrer que la totalité de la chaleur émise par un animal est exactement équivalente à celle qui correspond aux combustions qui s'accomplissent dans son organisme, combustions qui portent sur l'albumine, la graisse ou les matières hydrocarbonées. Ces combustions consomment la totalité de l'oxygène qui disparaît, produisent la totalité de l'acide carbonique, et la totalité de l'azote excrété sous forme d'urée.

29° Transformations chimiques intraorganiques chez l'animal en digestion d'aliments sucrés.

(*Archives de physiologie*, n° 2, avril 1896.)

Des chiens ont reçu du lait fortement sucré avec du saccharose. Un certain temps après le repas et pendant qu'ils étaient en pleine digestion, ils furent placés pendant cinq heures consécutives dans la chambre calorimétrique respiratoire. On déterminait

simultanément les échanges respiratoires, l'excrétion azotée, le dégagement de chaleur, et ces diverses quantités étaient rapportées à l'heure.

Les résultats étaient constants et d'une netteté remarquable. Ils peuvent être résumés comme suit : 1° le sucre qui arrive en excès dans le sang provoque une abondante formation de graisse dans l'organisme ; cette graisse ainsi formée n'est pas brûlée immédiatement, elle se dépose et augmente la réserve graisseuse déjà existante ; 2° chez le chien, cette graisse de nouvelle formation dérive à peu prés en totalité de l'albumine qui correspond à l'azote de l'urine ; 3° l'oxygéne absorbé par l'animal a deux destinations : une partie est utilisée pour transformer l'albumine en graisse, avec élimination d'urée, une autre partie plus importante sert à la combustion du sucre du sang; 4° le sucre absorbé pendant la digestion a trois destinations. Une grande partie est immédiatement oxydée et transformée en acide carbonique et eau, une trés petite quantité se transforme parfois en graisse, et enfin une dernière partie s'accumule dans l'organisme à l'état de glycogène et augmente la réserve hydrocarbonée.

30° Transformations chimiques intraorganiques chez l'animal en digestion d'aliments albuminoïdes.

(*Archives de physiologie*, 1896.)

Ces recherches ont été faites sur des chiens en pleine digestion de viande avec la méthode décrite plus haut. Les résultats obtenus ont conduit aux conclusions suivantes : 1° quand, pendant l'absorption digestive, l'albumine pénétre en abondance dans le sang, elle se dédouble immédiatement en graisse, urée, acide carbonique et eau; 2° l'urée, l'acide carbonique et l'eau sont rejetés aussitôt par les voies d'excrétion. Une partie de la graisse formée se dépose sous forme de réserve dans les tissus ; une autre partie s'oxyde complètement et donne également de l'acide carbonique et de l'eau.

31° Transformations chimiques intraorganiques chez l'animal en digestion de graisse.

(*Archives de physiologie*, 1896.)

Lorsqu'un chien reçoit dans son repas beaucoup de graisse, on constate que la graisse absorbée pendant la digestion se dépose en partie ou en totalité dans les tissus pour augmenter la réserve graisseuse de l'organisme. Dans ce cas, il y a peu de graisse oxydée; l'oxygéne absorbé est utilisé pour la combustion du sucre du sang et celle de l'albumine, dont on retrouve l'azote dans l'urine.

32° Transformations chimiques intraorganiques chez l'animal privé d'aliments.

(*Archives de physiologie*, 1896.)

L'animal privé d'aliments vit de sa propre substance ; il épuise ses réserves. Celles-ci sont constituées par les trois sortes de principes immédiats : matières albuminoïdes, matières grasses et matières hydrocarbonées. Les résultats que j'ai obtenus dans mes expériences démontrent que, pendant l'abstinence, l'animal tire toute l'énergie qu'il émet sous forme de chaleur de l'oxydation de ses matières albuminoïdes et de sa graisse. Ces albuminoïdes et cette graisse passent pendant leur destruction par la forme hydrocarbonée conformément aux vues de M. le professeur A. Chauveau.

Dans l'inanition, j'ai pu reconnaître trois périodes principales : dans la première période, l'animal épuise en partie sa réserve hydrocarbonée, c'est-à-dire qu'il brûle plus de sucre qu'il n'en forme ; dans la deuxième période, il reconstitue en partie sa réserve hydrocarbonée; dans la troisième période, sa réserve hydrocarbonée reste constante, ce qui revient à dire qu'alors l'animal n'oxyde que de l'albumine et de la graisse pour subvenir à ses besoins énergétiques. Vers la fin de l'inanition, quand la réserve de la graisse est épuisée, l'albumine est oxydée en forte proportion, ce qui est démontré par l'augmentation de l'excrétion azotée urinaire.

33° Sur l'origine de la graisse chez les animaux.

(*Archives de physiologie*, n° 4, octobre 1896.)

Par les documents contenus dans ce mémoire il est démontré que les trois sortes de principes immédiats contenus dans les aliments, principes albuminoïdes, gras et hydrocarbonés, contribuent à la formation de la graisse qui s'accumule dans l'organisme animal.

34° Nouvelles recherches sur la transformation des albuminoïdes en graisse dans l'organisme animal.

(*Archives de physiologie*, n° 4, octobre 1896.)

Les résultats de ces nouvelles expériences, au nombre de dix, ont conduit aux conclusions suivantes : 1° les matières albuminoïdes des aliments contribuent à la formation de la graisse animale, mais, contrairement à l'opinion de C. Voit, elles ne sont pas la source exclusive de cette graisse ; 2° la proportion de graisse d'origine albuminoïde qui reste

fixée dans l'organisme varie avec l'abondance du repas et la richesse du corps de l'animal en glycogène. Sur l'animal pauvre en glycogène, l'albumine donne du glycogène ; sur celui qui, à la suite d'une bonne alimentation antérieure, est devenu riche en glycogène, l'albumine donne de la graisse. Dans la plupart des cas, l'albumine en se dédoublant fournit à la fois du glycogène et de la graisse de réserve.

Le dédoublement de l'albumine qui aboutit à la formation de graisse et d'urée se fait-il par hydratation ou par oxydation ? Mes résultats s'expliquent également bien avec chacune de ces hypothèses. Ils démontrent cependant, que si le dédoublement de l'albumine est anaérobie, ce dédoublement doit être neutre au point de vue thermique et qu'il faut attribuer la presque totalité de la chaleur dégagée par l'animal à des phénomènes de pure oxydation, consécutifs au dédoublement, et portant sur les matières ternaires qui en proviennent, comme la graisse et les matières hydrocarbonées.

35° Mode de disparition de l'excitabilité motrice et sensitive dans le nerf sciatique de la grenouille sous l'influence de l'anémie de la patte.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 20 octobre 1888.)

En excitant, avec un courant induit d'intensité constante, les différents points du nerf sciatique du membre de la grenouille préalablement lié à sa racine à l'exception du nerf, et en enregistrant à l'aide du myographe de Marey les secousses directes ou réflexes, j'ai constaté que le nerf perd son excitabilité motrice du haut en bas, c'est-à-dire dans le sens centrifuge et son excitabilité sensitive ou réflexe de bas en haut ou dans le sens centripète. J'ai appelé l'attention sur ce fait curieux et jusqu'ici inexpliqué, à savoir : que le nerf sciatique privé de sang dans ses terminaisons périphériques et recevant au contraire du sang dans sa partie supérieure, celle qui est au-dessus de la ligature, perd en premier lieu son excitabilité motrice dans cette dernière partie. Ainsi à un moment donné de l'expérience une excitation appliquée à la partie supérieure du nerf pourvue de sang reste inactive, tandis qu'appliquée au-dessous de la ligature, dans la partie anémiée, elle provoque de belles secousses.

36° Application de la méthode graphique à l'étude de la sécrétion parotidienne chez le cheval.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1888.)

A l'aide d'un dispositif spécial, j'ai enregistré chez le cheval, simultanément, les coups de mâchoires et la pression latérale dans les deux canaux de Sténon, et par suite les variations de l'écoulement de la salive parotidienne dans la bouche.

Ce procédé a l'énorme avantage de n'apporter aucun trouble, ni à la mastication des

aliments, ni à l'insalivation. Les tracés obtenus démontrent que, chez le cheval, la sécrétion parotidienne est intermittente ; qu'elle est complètement suspendue dans l'intervalle du repas ; qu'elle s'établit rapidement dans les deux glandes au moment de la mastication ; que pendant le repas la sécrétion est inégale des deux côtés ; qu'elle est abondante du côté sur lequel l'animal mâche, et faible du côté opposé ; qu'une inversion dans le sens de la mastication entraine immédiatement une inversion dans le sens de la sécrétion.

37° Contribution à l'étude du ferment glycosique du foie.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1889.)

Cl. Bernard avait admis que le foie transforme normalement son glycogène en sucre à l'aide d'un ferment soluble. Mais plus tard l'existence de ce ferment a été mise en doute, parce qu'on n'avait trouvé aucun moyen pour l'isoler. Ayant eu l'idée de rechercher le ferment en question dans la bile de différents animaux domestiques, j'ai pu constater son existence dans la bile du chat, du porc, du mouton et du bœuf, mais non dans celle du chien. Les résultats que j'ai obtenus démontrent que le foie fabrique normalement un ferment saccharifiant, que chez certains animaux ce ferment est éliminé en partie par la bile et déversé dans l'intestin.

38° Recherches sur le lieu de la formation de l'urée dans l'organisme des animaux.

(*Archives de physiologie*, n° 3, juillet 1894.)

L'urée prend-elle naissance dans tous les tissus, ou est-elle produite exclusivement par le foie ? Quelle est exactement sa signification physiologique.

Quatre méthodes principales peuvent être utilisées, pour résoudre ces questions : 1° dosage comparatif de l'urée dans le sang artériel et le sang veineux de la circulation générale ou des circulations locales ; 2° circulations artificielles sur des organes isolés ; 3° suppression de la fonction du foie ; 4° dosage comparatif de l'urée dans le sang et les divers tissus de l'organisme.

Après avoir exposé et discuté les résultats acquis antérieurement, j'ai rapporté ceux de mes propres recherches. Les conclusions principales de ce travail sont les suivantes : 1° le sang artériel et le sang veineux de la circulation générale ont sensiblement la même teneur en urée ; 2° après la suppression simultanée du foie et du rein, la teneur en urée du sang augmente, mais cette augmentation est très faible ; 3° en général le tissu des centres nerveux, des muscles et des glandes est plus riche en urée que le sang ; mais de tous les organes, c'est le foie qui est le plus riche ; 4° le foie doit être considéré

comme le siège le plus actif de la formation de l'urée, mais non comme le siége exclusif ; tous les tissus produisent une petite quantité d'urée.

La formation de l'urée semble liée à la fois au travail d'élaboration des matériaux nutritifs qui s'accomplit dans le foie et à la dénutrition générale.

39° Dosages comparatifs de l'urée dans le sang artériel et dans le sang veineux de la circulation générale.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1894.)

40° De la formation de l'urée dans l'organisme animal. — Action prépondérante du foie.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1894.)

41° Dosage comparatif de l'urée dans le sang du chien et de la poule.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1894.)

42° Pathogénie du diabète ; rôle de la dépense et de la production de la glycose dans les déviations de la fonction glycémique.

(En collaboration avec M. le professeur A. Chauveau.)

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1893.

Le sucre physiologique est en état de formation et de destruction incessante. Il est formé dans le foie (Cl. Bernard) et détruit ou transformé dans les réseaux capillaires intermédiaires entre les artères à sang rouge et les veines à sang noir (A. Chauveau). La *fonction glycémique* représente l'ensemble des actes qui aboutissent au maintien, à la permanence de la glycose dans le sang, à l'équilibre entre la dépense et la production de cette substance. Deux déviations de la fonction glycémique peuvent se constater : l'*hyperglycémie* et l'*hypoglycémie*. L'hyperglycémie, c'est-à-dire l'accumulation anormale de sucre dans le sang, est la cause de la glycosurie dans le diabète sucré. Mais quelle est la cause immédiate de l'hyperglycémie ? Le sang devient-il trop riche en sucre parce que les tissus cessent d'emprunter cette substance au fluide nourricier pour les besoins des actes nutritifs qui se passent au sein des éléments anatomiques ? Ce fluide s'enrichit-il au contraire en sucre, parce que le foie en verse davantage dans le torrent circulatoire ? En d'autres termes, est-ce la dépense du sucre qui s'arrête ou la production qui s'exagère ? Nous avons voulu résoudre ce problème en analysant comparativement les sangs artériels et veineux de la circulation générale dans les différents états glycémiques. Nos expériences ont porté sur des chiens à jeun. La conclusion de nos recherches peut se résumer ainsi :

Le sang artériel est plus riche en sucre que le sang veineux dans tous les états glycémiques, état normal, état hyperglycémique, état hypoglycémique.

43° La dépense glycosique entraînée par le mouvement nutritif dans les cas d'hyperglycémie et d'hypoglycémie provoquées expérimentalement. Conséquences relatives à la cause immédiate du diabète et des autres déviations de la fonction glycémique.

(En collaboration avec M. le professeur A. Chauveau.)

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1893.)

Nous avons fait l'analyse comparative du sang artériel et veineux pour nous renseigner sur la cause immédiate des déviations de la fonction glycémique dans les cas suivants: 1° dans la glycémie normale; 2° dans l'hyperglycémie déterminée par l'assommement, 3° dans l'hyperglycémie déterminée par la piqûre du plancher du quatrième ventricule; 4° dans l'hyperglycémie déterminée par la section sous-bulbaire ou atloïdo-occipitale de la moelle épinière; 5° dans l'hyperglycémie déterminée par l'excision du pancréas; 6° dans l'hypoglycémie déterminée par la section de la moelle épinière au niveau du renflement brachial et dans les régions avoisinantes.

Des chiffres obtenus nous avions cru devoir tirer la conclusion que l'hyperglycémie diabétique, qu'elle provienne de l'extirpation du pancréas ou d'une lésion de l'axe médullaire, reconnaît toujours pour cause un excès de production glycosique et un arrêt ou un ralentissement de la dépense de sucre dans les vaisseaux capillaires.

44° Le pancréas et les centres régulateurs de la fonction glycémique.

(En collaboration avec M. le professeur A. Chauveau.)

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1893.)

Les faits nouveaux que nous avons produits tendaient à montrer que la sécrétion pancréatique interne exerce une action frénatrice sur la fonction glycogénique du foie et cela en agissant sur des centres nerveux régulateurs de l'activité de cette glande.

45° Expériences concourant à démontrer le rôle respectif du pancréas et des centres nerveux dans la formation de la glycose par le foie.

(En collaboration avec M. le professeur A. Chauveau.)

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1893.)

46° Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction du foie; démonstrations expérimentales empruntées à la comparaison des effets de l'ablation du pancréas avec la section bulbaire.

(En collaboration avec M. le professeur A. Chauveau.)

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1893.

47° Nouvelles recherches sur l'activité de la destruction glycosique dans le diabète pancréatique.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1894.)

J'ai montré que chez l'animal devenu glycosurique à la suite de l'extirpation du pancréas de même que chez l'animal normal, le sang qui circule dans la partie antérieure du corps après la ligature du canal thoracique, de l'aorte et de la veine cave postérieure immédiatement en avant du diaphragme, perd graduellement son sucre. Cela tient à ce que la destruction du sucre se continue dans la partie antérieure du corps complètement isolée du foie. L'état glycémique du sang ne peut se maintenir qu'avec le concours du foie. Toutes les fois que la glande hépatique cesse de verser du sucre dans le sang, l'état glycémique diminue rapidement par suite de la consommation, par les tissus, du sucre existant.

48° Du pouvoir saccharifiant du sang et des tissus chez les chiens diabétiques.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1894.)

Dans mes recherches sur le mécanisme de l'hyperglycémie dans le diabète pancréatique, j'ai été amené à étudier le pouvoir saccharifiant du sang et des tissus, comparativement chez des chiens sains et d'autres rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas. Les expériences faites montrent, de la façon la plus évidente, que chez les diabétiques le pouvoir saccharifiant du sang et des principaux tissus tels que le foie, le muscle et le cerveau est notablement diminué. L'hyperglycémie diabétique ne peut donc pas être attribuée à la présence dans l'économie d'un excès de ferment saccharifiant.

49° Du mode d'action du pancréas dans la régulation de la fonction glycogénique du foie. — Nouveaux faits relatifs au mécanisme du diabète pancréatique.

(Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1894.)

J'ai fait la section des divers nerfs qui se rendent au foie comparativement chez des chiens normaux et d'autres auxquels j'avais enlevé le pancréas. Voici les résultats principaux obtenus : 1° chez les chiens normaux on voit apparaître l'hypoglycémie si on coupe au cou les deux troncs vago-sympathiques ; la glycémie reste normale si la section de ces troncs est faite dans la poitrine immédiatement en avant du diaphragme ; 2° chez les chiens dont les pneumogastriques sont coupés soit au cou, soit dans la poitrine, l'extirpation du pancréas est suivie rapidement d'hyperglycémie et de glycosurie ; 3° la section soit des deux nerfs diaphragmatiques soit des deux splanchniques n'a pas d'influence sur la glycémie ; 4° la section de tous les nerfs qui pénètrent dans le foie produit de l'hypoglycémie ; 5° chez les chiens à foie totalement énervé, l'ablation du pancréas produit comme à l'ordinaire une forte hyperglycémie et de la glycosurie.

Par les résultats obtenus il est démontré que si le produit de sécrétion interne du pancréas agit sur le foie, il exerce cette action par l'intermédiaire du sang de la veine porte et non pas par l'intermédiaire du systéme nerveux hépatique.

50° Mécanisme de l'hyperglycémie déterminée par la piqûre diabétique et par les anesthésiques. — Faits expérimentaux pouvant servir à établir la théorie du diabète sucré et de la régulation de la fonction glycogénique à l'état normal.

(Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1894.)

J'ai fait les trois séries d'expériences suivantes :

A. Effets de la piqûre diabétique et des anesthésiques sur les animaux dont le foie et le pancréas sont énervés simultanément. Quand on a coupé tous les filets nerveux qui pénètrent dans le foie et le pancréas, la piqûre diabétique et les anesthésiques n'ont plus aucun effet hyperglycémique.

B. Effets de la piqûre diabétique et des anesthésiques sur les animaux dont le foie conserve ses relations nerveuses intactes, mais dont le pancréas est énervé. Sur ces animaux la piqûre bulbaire et les anesthésiques provoquent l'hyperglycémie. Ce résultat est favorable à l'opinion qui admet l'existence de nerfs excito-sécrétoires dans le foie en ce qui concerne le sucre.

C. Effets de la piqûre diabétique et des anesthésiques sur les animaux dont le foie seul est énervé, le pancréas conservant ses relations nerveuses intactes. Dans ce cas la piqûre diabétique et les anesthésiques produisent tout leur effet hyperglycémique.

De ces recherches il résulte que les centres nerveux en agissant sur le foie et le pancréas modifient la sécrétion interne de ces glandes.

51° De l'influence qu'exerce le pancréas sur le système nerveux et réciproquement de l'influence qu'exerce le système nerveux sur cette glande.

Mémoire couronné par l'Académie des sciences, 1894.)

52° Sur la pathogénie du diabète sucré.

(*Semaine médicale,* 16 janvier 1895.)

53° De l'influence exercée par le système nerveux et la sécrétion pancréatique interne sur l'histolyse; faits éclairant le mécanisme de la glycémie normale et du diabète sucré.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences,* 1895.)

Sur un chien dont le foie et le pancréas sont privés de leurs nerfs par la section, ou dont le foie est énervé et le pancréas extirpé, la piqûre bulbaire augmente toujours l'état glycémique existant. Il est impossible d'expliquer cette hyperglycémie par une action nerveuse exercée sur le foie ou le pancréas puisque ces organes sont complètement séparés des centres par la section de leurs nerfs. Il faut donc admettre que les centres nerveux exercent leur action sur la nutrition générale, soit en diminuant la consommation du sucre dans les tissus, soit en augmentant l'histologie.

54° Nouveaux faits relatifs au mécanisme de l'hyperglycémie et de l'hypoglycémie. — Influence du système nerveux sur la glycogenèse et l'histolyse.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences,* 1895.)

Dans l'hyperglycémie, cause directe de la glycosurie dans le diabète nerveux ou pancréatique, il y a une diminution rapide de la réserve de la matière glycogène du foie et des divers tissus. Dans l'hypoglycémie provoquée par la section de la moelle épinière en avant de la première vertèbre dorsale, il y a également une diminution dans la proportion de glycogène du foie; mais dans ce cas il y a augmentation de la proportion de glycogène des muscles.

De ces recherches il résulte que le système nerveux exerce une action régulatrice à la fois sur les phénomèmes nutritifs des divers tissus et sur les élaborations intrahépatiques.

55° Glycogène dans le sang chez les animaux normaux et diabétiques.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1895.)

La matière glycogène existe normalement dans le sang. Sa présence a été signalée par Salomon puis par Huppert et Czerni. Dans mes recherches j'ai toujours trouvé du glycogène dans le sang du cheval, du bœuf et du chien. Par des dosages comparatifs, j'ai établi que chez les diabétiques le sang est jusqu'à vingt fois plus riche en glycogène qu'à l'état normal. Le sang normal renferme ordinairement 25 milligrammes de glycogène par litre, le sang du diabétique en contient jusqu'à 500 milligrammes.

Cette constatation a une importance scientifique et en outre elle rend compte de certains faits incomplètement expliqués, par exemple de l'accumulation, chez les diabétiques, de glycogène dans le réseau capillaire et le tissu de certains organes tels que les centres nerveux et le rein, organes qui d'ordinaire n'en renferment que des traces, de la présence du glycogène dans les urines diabétiques.

56° Nouvelles recherches sur le mode d'action du système nerveux dans la production de l'hypoglycémie.

(*Archives de physiologie*, 1895.)

Trois séries nouvelles d'expériences ont été faites dans le but d'établir le mécanisme de l'hypoglycémie consécutive à la section de la moelle épinière au voisinage du renflement brachial. Dans la première série on a étudié comparativement les effets produits sur la glycémie par la section médullaire et l'énervation totale du foie ; dans la deuxième on a combiné la section de la moelle, l'énervation du foie et l'extirpation du pancréas ; enfin dans la troisième on a étudié les effets de la section des nerfs splanchniques suivie de celle de la moelle et de l'extirpation du pancréas.

La section de tous les filets nerveux qui pénètrent dans le foie n'a aucun mauvais effet sur la santé des animaux. Ceux qui sont opérés avec toutes les précautions aseptiques se rétablissent rapidement et prennent toutes les apparences d'une santé parfaite ; ils ont un excellent appétit, sont gais et vigoureux et n'offrent rien de particulier.

Il n'est donc pas nécessaire, pour le maintien de la santé, que le foie soit en relation par ses nerfs avec les centres nerveux encéphalo-rachidiens. Quand, après un grand nombre de mois, on sacrifie les animaux dont le foie a été totalement énervé, on ne trouve aucune lésion ni du côté du foie ni des autres organes. Les bouts des nerfs coupés sont renflés et généralement réunis par un pont de tissu conjonctif cicatriciel. Le bout central présente toujours un renflement plus volumineux que le bout hépatique. Les renflements appendus aux extrémités des bouts coupés constituent de véritables névromes formés de fibres nerveuses noyées dans une masse de tissu conjonctif très dense. Dans ces

renflements, la plupart des fibres ont conservé leurs caractères normaux aussi bien dans le bout hépatique que dans le bout central. Au delà des renflements terminaux, les troncs nerveux renferment des fibres sains dans les deux bouts.

Il est à remarquer que les fibres nerveuses hépatiques complètement séparées des centres encéphalo-rachidiens par la section ne subissent aucune altération, aucune dégénérescence. Cela semble indiquer l'existence dans l'intérieur du foie de centres périphériques autonomes qui suffisent à régler l'activité nutritive et fonctionnelle de l'organe. Il résulte de mes recherches que les nerfs qui relient normalement le foie aux centres nerveux encéphalo-rachidiens ne jouent qu'un rôle fort secondaire dans le fonctionnement de la glande hépatique. Le fonctionnement du foie semble être réglé plutôt par la composition du sang que par le système nerveux.

57° Aperçu général sur le mécanisme de la glycémie normale et du diabète sucré.

(*Archives de physiologie*, 1895.)

58° De l'influence exercée par la suppression partielle ou totale de la fonction hépatique sur la glycémie chez les animaux normaux et diabétiques.

(*Archives de physiologie*, 1896.)

J'ai fait deux séries d'expériences sur des chiens les uns normaux, les autres devenus diabétiques à la suite de l'extirpation du pancréas. Dans la première série d'expériences on a extirpé le foie, la rate, le pancréas, l'estomac et l'intestin ; dans la deuxième série on a extirpé l'estomac, la rate et le pancréas, mais on a laissé intacts le foie et l'intestin. Dans tous les cas, on a dosé le sucre du sang avant et après l'opération ; on a également noté la température rectale.

Les résultats obtenus sont les suivants : 1° quand on a supprimé la fonction hépatique, la proportion de sucre du sang de la circulation générale diminue rapidement aussi bien chez les sujets diabétiques que chez les normaux, en même temps il y a hypothermie ; 2° quand le foie continue à recevoir le sang de l'artère hépatique, mais qu'il est privé totalement du sang porte, il se produit de l'hypoglycémie et de l'hypothermie comme après l'extirpation complète du foie ; 3° la veine porte est le véritable vaisseau fonctionnel du foie.

59° Diminution du poids pendant l'inanition comparée chez les animaux normaux et ceux devenus diabétiques par l'extirpation du pancréas.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1896.)

En soumettant à l'inanition des animaux ayant sensiblement le même âge, le même poids et le même état d'embonpoint, les uns normaux les autres rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas, on peut constater que les diabétiques éprouvent une perte de poids beaucoup plus forte que les normaux. Il y a donc chez les diabétiques une diminution anormalement active.

60° De l'excrétion sucrée pendant le jeûne chez les animaux rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1896.)

Les animaux diabétiques rendus autophagiques par le jeûne cessent parfois d'éliminer du sucre par les urines. Mais chez les chiens qu'on rend diabétiques par l'extirpation absolument totale du pancréas, le sucre continue à être éliminé par les urines même après un jeûne prolongé. Il y a pourtant une condition qui peut faire cesser l'élimination sucrée ; c'est la fièvre. Mes expériences sont à cet égard très démonstratives.

61° La nutrition et la thermogenèse comparées pendant le jeûne chez les animaux normaux et diabétiques.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1896.)

Chez l'animal devenu diabétique à la suite de l'extirpation totale du pancréas, et rendu autophagique par la privation alimentaire, les combustions et la thermogenèse ne sont jamais exagérées, elles sont plutôt diminuées. Les chiffres indiquant les quantités d'acide carbonique et de chaleur émises et d'oxygène absorbées sont très démonstratifs.

Mais si les échanges respiratoires et la thermogenèse n'éprouvent pas d'augmentation il n'en est pas de même de l'élimination azotée. Celle-ci est considérablement augmentée chez les diabétiques. L'animal diabétique, même autophagique, excrète beaucoup plus d'azote et par suite détruit plus d'albumine que l'animal normal. L'organisme diabétique se distingue donc de l'organisme normal, non par la valeur absolue des échanges respiratoires, des combustions et de la thermogenèse, mais bien par la valeur absolue et relative de la désagrégation albuminoïde et par l'excrétion sucrée. Il se dégage aussi de

mes recherches ce fait, que la quantité de sucre formée aux dépens des graisses est diminuée et que dans son ensemble la formation du sucre est diminuée plus ou moins. Comme d'une part les animaux diabétiques fabriquent dans leur organisme plutôt moins de sucre que les normaux et que, d'autre part, ils en éliminent une certaine proportion en nature par les urines, il devient indéniable que chez eux la consommation du sucre organique est notablement diminuée. Chez les diabétiques tous les phénomènes nutritifs sont affaiblis à l'exception de la destruction albuminoïde, qui est exagérée.

62° La formation et la destruction du sucre étudiées comparativement chez les animaux normaux et dépancréatés.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1896.)

En étudiant les échanges nutritifs et la thermogenèse à l'aide de la méthode que j'ai fait connaître antérieurement, j'ai pu établir, que : chez les chiens diabétiques à jeun, la quantité moyenne de sucre formée est inférieure a la normale; que les albuminoïdes prennent une part prépondérante dans la formation du sucre du sang ; que l'utilisation du sucre pour le travail physiologique de l'organisme est considérablement diminué (le quotient d'utilisation du sucre, au lieu d'être égal à l'unité, oscille entre 0,68 et 0,77 chez les diabétiques).

63° Influence exercée par la fièvre sur les actions chimiques organiques et la thermogenèse.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 11 juillet 1896.)

Un chien en parfait état de santé a été privé d'aliments mais recevait de l'eau. Le onzième jour de l'abstinence il pesait 10 kilogrammes, et l'analyse journalière des gaz de la respiration et la mesure de la chaleur dégagée m'ont montré que, à ce moment, les phénomènes nutritifs étaient dans une période de fixité à peu prés complète. Après avoir bien déterminé l'état normal de sa nutrition et de sa thermogenèse on lui a injecté dans le péritoine quelques gouttes de pus de cheval. La fièvre s'est déclarée dés le lendemain ; elle a duré deux jours, puis l'état normal s'est rétabli. Chaque jour on a déterminé très exactement la valeur des échanges nutritifs et de la thermogenèse. Voici les conclusions générales qui découlent de cette étude : 1° l'état fébrile est accompagné d'une augmentation de l'activité des échanges respiratoires, de l'excrétion azotée urinaire et de la thermogenèse; 2° conformément à la doctrine de M. A. Chauveau, la totalité de la chaleur produite pendant la fièvre peut être rapportée à un processus d'oxydation faisant passer l'albumine et la graisse à l'état de sucre et celui-ci à l'état d'acide carbonique; 3° la température rectale et la thermogenèse ne subissent pas toujours des modifications

parallèles. En conséquence, la thermométrie ne peut pas fournir des indications absolument précises sur les actions chimiques intraorganiques et de la production de la chaleur pendant la fièvre; 5° pendant la fièvre, la thermogenèse augmente considérablement dans le foie, fait en harmonie avec les résultats obtenus par MM. d'Arsonval et Charrin.

B. — PHARMACODYNAMIE ET THÉRAPEUTIQUE

64° Traité de thérapeutique et de matière médicale vétérinaires.

(3e édition. Un vol. in-8° de 750 pages. Paris, Asselin et Houzeau, 1901.)

65° Différentes voies d'absorption de la digitaline.

(*Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie*, 1881.)

66° Snr un point de l'action de la digitaline.

Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie, 1881.)

67° Effets physiologiques de la digitaline amorphe.

(*Revue de médecine*, mai 1884.)

J'ai étudié les effets de la digitaline amorphe du commerce sur le cheval en m'aidant de la méthode graphique. Localement, la digitaline est irritante ; elle enflamme la peau, les muqueuses et les tissus nus sur lesquels elle est appliquée ; pour cette raison elle ne doit pas être employée en injection hypodermique. Après l'absorption de la digitaline, elle produit, à très faible dose, un ralentissement primitif du cœur sans accélération consécutive ; à dose plus forte, le ralentissement primitif est suivi d'une période d'accélération. A très forte dose, la période de ralentissement est très fugace et il se produit presque aussitôt une très forte accélération. La diminution du nombre des battements cardiaques sous l'influence de faibles doses de digitaline est due à une action sur le centre bulbaire du pneumogastrique et en même temps des centres modérateurs intracardiaques. L'accélération cardiaque produite par les fortes doses est le fait de la paralysie des extrémités intracardiaques du nerf pneumogastrique. En me servant des sondes cardiographiques de Chauveau et Marey, j'ai pu constater que la digitaline élève la pression intracardiaque diastolique et systolique, qu'elle augmente le travail mécanique du

cœur, l'énergie des contractions systoliques et le volume des ondées sanguines. Pendant le ralentissement cardiaque, les systoles et les pulsations sont souvent bigéminées ou trigéminées. La digitaline élève la pression artérielle en augmentant le débit cardiaque et en resserrant les petits vaisseaux; elle abaisse la température rectale. Son action sur la sécrétion urinaire est variable suivant l'état du cœur et de la circulation. Chez les animaux sains, elle n'est pas diurétique; elle est nettement diurétique chez ceux qui ont une mauvaise circulation par suite de l'insuffisance cardiaque.

68° Action des sinapismes sur la distribution de la chaleur animale.

(*Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie*, 1884.)

En plaçant des thermomètres sensibles en différents points de la peau chez le cheval auquel on applique un sinapisme sous le poitrail, j'ai constaté que, sous l'influence de la révulsion, la peau s'échauffe sur toute son étendue. L'élévation de la température cutanée est générale, mais elle est toujours plus accusée au point d'application du révulsif. La température rectale s'élève un peu pendant la période d'excitation provoquée par la douleur; mais après cette période elle revient rapidement à son chiffre normal tandis que la température de la peau reste toujours élevée.

Mes recherches tendent à établir que pendant la révulsion cutanée, il se produit une vaso-dilatation générale sur le tégument, tandis qu'à l'intérieur, sur les viscères, il s'établit au contraire une vaso-constriction.

Les bons effets des révulsifs en général pourraient s'expliquer par une modification dans la distribution du sang. La révulsion cutanée anémierait les organes centraux et congestionnerait la peau. Ces résultats ont été confirmés depuis par divers expérimentateurs.

69° De l'emploi de l'antipyrine en médecine vétérinaire.

(*Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie*, 1887.)

70° Sur les vomitifs.

(*Presse vétérinaire*, 1890.)

71° Action vomitive des sels d'apomorphine.

(*Recueil de médecine vétérinaire*, 1890.)

72° Effets physiologiques et emploi thérapeutique de la digitaline.

(*Recueil de médecine vétérinaire*, 1890.)

73° Sur la dose toxique du nitrate d'aconitine.

(*Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire*, 1889.)

74° Narcotiques et narcotisme.

75° Révulsifs et révulsion.

76° Purgatifs et purgation.

77° Rubéfiants et rubéfaction.

76° Stimulants.

(Articles du *Nouveau dictionnaire pratique de médecine, de chirurgie et d'hygiène vétérinaires.*)

C. — TÉRATOLOGIE.

79° De la persistance de l'ouraque accompagnée d'imperforation anale et de communication vésico-rectale.

(En collaboration avec M. le professeur BLANC.)

(*Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie*, 1883.)

80° Plusieurs articles de vulgarisation sur l'envenimation et son traitement.

9275-03. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.